C. S. Sherrington
Cambridge.
19.

SUGLI EFFETTI
DELL'ASPORTAZIONE DELLA MILZA NEI CANI
PRECEDENTEMENTE OPERATI DI TIROIDECTOMIA

NOTA

DEL

PROF. GUIDO TIZZONI



BOLOGNA
TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI
—
1886

SUGLI EFFETTI

19.

DELL'ASPORTAZIONE DELLA MILZA NEI CANI

PRECEDENTEMENTE OPERATI DI TIROIDECTOMIA

NOTA

DEL

PROF. GUIDO TIZZONI



BOLOGNA

TIPOGRAFIA GAMBERINI E PARMEGGIANI

—

1886

Estratta dalla Serie IV, Tomo VI,
delle Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna
e letta nella Sessione delli 10 Gennaio 1886.



Dopo aver studiato sul coniglio l'asportazione parziale e totale della tiroide (1), e l'asportazione successiva della tiroide e della milza; dopo aver ricercato nel cane con un lavoro eseguito dal Prof. Albertoni e da me (2) gli effetti perniciosi della tiroidectomia e riconosciuta la causa che li determina, mi è sembrato utile di esaminare in quest' ultimo animale quali conseguenze ancora possa avere l'asportazione successiva della tiroide e della milza.

E siccome per le accennate ricerche io possedeva già dei cani ai quali da un certo tempo avevo portata via felicemente la tiroide, così io mi trovavo per tale studio in condizione molto favorevole.

I quesiti che io mi proponeva di risolvere con questa nuova serie di ricerche erano i seguenti:

1° Se l'asportazione della milza, quando venga praticata nei cani che furono già operati precedentemente di tiroidectomia, sia accompagnata da speciali alterazioni funzionali, e da modificazioni nella crasi del sangue;

2° Se questa duplice operazione nel cane sia compatibile con la vita.

Tali quesiti presentano sotto un nuovo punto di vista il problema fisiologico della funzione della milza e dei rapporti funzionali che possono esistere fra questa e la tiroide, quindi nell' interesse della fisiologia e della patologia hanno richiamato già da qualche tempo l' attenzione degli sperimentatori. — Fra questi solo il Bardeleben (3), almeno per quanto mi è noto, sarebbe riuscito in un *unico cane* ad

(1) Tizzoni — Tiroidectomia sperimentale nel coniglio — Gaz. degli Ospitali n.° 8 — Genn. 1885. — Tizzoni — Ricerche sperimentali intorno alla fisio-patologia del corpo tiroide del coniglio — Memorie della R. Accad. delle Scienze dell' Istituto di Bologna Ser. IV Tom. VI.

(2) Albertoni e Tizzoni — Ueber die Folgen der Extirpation der Schilddrüse Clb. f. med. Wiss., n.° 24, 1885 — Gaz. degli Ospitali, 3 Giugno 1885, n.° 44 — Arch. per le Scienze Med., Vol. X.

(3) Simon — Extirpation der Milz pag. 137.

asportare felicemente la tiroide e la milza; tutti gli altri avrebbero trovato che questa doppia operazione è nel cane incompatibile con la vita.

Il caso del Bardeleben si riferisce ad un animale giovane che nel 1841 fu operato alla distanza di pochi giorni di splenectomia e di tiroidectomia, e che mentre guarì rapidamente della prima di queste operazioni, e senza presentare nessun fenomeno particolare, dopo la seconda fu colto invece da fenomeni nervosi gravissimi, simili del tutto a quelli che nel cane costituiscono il quadro morboso della cachessia strumipriva acuta. — Ma poco a poco questi fenomeni scomparvero, e l' animale, superata felicemente anche la seconda operazione, visse in buona salute per oltre 6 anni, dopo i quali morì per le conseguenze di una calcolosi vescicale.

Per l'assenza del Bardeleben, il Prof. Bischoff che ebbe a praticare la sezione di quest' animale trovò che la tiroide era stata completamente asportata, e non potè dimostrare nessuna lesione apprezzabile nei vari organi o nel sangue.

Questo è l' unico caso che la scienza possiede e che io conosca, di asportazione completa della tiroide e della milza praticata felicemente nel cane. Peraltro il caso del Bardeleben, come risulterà dall' esposizione che io farò tra breve, mi sembra assai meno istruttivo di quello che mi appartiene, sia perchè nell' epoca nella quale il Bardeleben faceva la sua osservazione la scienza non offriva ancora mezzi rigorosi per calcolare le alterazioni quantitative degli elementi morfologici del sangue e della sua sostanza colorante, sia perchè nel caso rammentato essendo stata praticata per la prima l' asportazione della milza, i fenomeni ai quali poteva dar luogo la mancanza contemporanea della milza e della tiroide potevano essere mascherati da quelli gravissimi che la tiroidectomia per sè sola nella maggioranza dei casi determina in quell' animale.

Fra coloro che ottennero costantemente la morte per la doppia asportazione nel cane della milza e della tiroide, merita di esser particolarmente menzionato lo Zesas (1), il quale ha illustrato quest' argomento con un lavoro speciale. Lo Zesas ha portato via i due organi rammentati in otto animali; in 6 cani e in 2 gatti; in 3 casi furono asportati i due organi in una sola seduta; in altri 3 fu fatta prima l' asportazione della milza, e in 2 prima quella della tiroide. Tutti questi esperimenti ebbero per risultato costante la morte dell' animale, che nella maggioranza dei casi avvenne fra il 9° e il 26° giorno dall' ultima operazione; in due soli animali la durata della vita fu un poco più lunga; di 59 giorni nell' uno, di 80 nell' altro. L' epoca della morte in generale fu indipendente dall' ordine di successione col quale si eseguirono le due operazioni. Nei due casi nei quali la durata della vita fu più lunga, in uno si erano asportati tutti e due gli organi nella stessa seduta (80 giorni), nell' altro prima la milza e poi la tiroide (giorni 59).

(1) Zesas. Dott. G. — Ist die Entfernung der Schilddrüse ein physiologisch erlaubter Akt? — Arch. f. klin. Chirurgie Bd. XXX pag. 305 e seg.

Per la sola asportazione della milza non si osservò mai nessuna modificazione della salute dell'animale; invece per l'asportazione della tiroide si constatò sempre, un paio di settimane circa dopo quest'operazione, il noto quadro della cachessia strumipriva acuta; e questo, tanto che precedentemente fosse stata asportata la milza, oppur no. In questo lavoro non vien fatta nessuna menzione dei fenomeni che tengono dietro all' asportazione della milza quando questa sia praticata in animali che superarono felicemente l' ablazione della tiroide, nè si riporta alcun protocollo dei due esperimenti nei quali le due operazioni vennero eseguite con quest' ordine di successione.

Per quanto si riferisce alle modificazioni del sangue, l' Autore crede potere affermare che dopo la spleno-tiroidectomia si ha un aumento enorme del numero dei globuli bianchi, mentre invece quando si praticano separatamente queste due operazioni, tale aumento sarebbe più moderato, e assai più pronto per l'asportazione della milza che per quella della tiroide. Tace pure del metodo col quale avrebbe ottenuti questi risultati, nè con rappresentazione numerica ce ne rende conto in modo esatto e rigorosamente scientifico. Ma anche fuori di questo, tali risultati perdono molto del loro valore quando si considera che quest' aumento dei globuli bianchi dopo l' asportazione della milza e della tiroide fu constatato in animali che si nutrivano male e che presentavano fenomeni tanto gravi da finire con la morte.

Conclude da queste sue ricerche che la tiroide è un organo ematopoetico e un organo regolatore della circolazione cerebrale; che la mancanza della funzione della milza può esser supplita dalla funzione della tiroide; che la milza vince la tiroide nella funzione ematopoetica, ma che non può supplirla come regolatrice della circolazione cerebrale; che l' asportazione della milza e della tiroide è mortale, causa il grande aumento dei globuli bianchi.

Nel lavoro eseguito da Albertoni e da me è stata già provata la poca giustezza di alcune di queste conclusioni; quella delle altre credo possa esser dimostrata coi fatti che esporrò fra breve.

I risultati che altri sperimentatori ottennero nel cane con la doppia asportazione della milza e della tiroide si accordano perfettamente con quelli dello Zesas per quanto riguarda l' esito dell' operazione, e solo presentano leggere differenze intorno all' epoca della morte. Così fra noi Ughetti e Di Mattei (1) in sette cani operati di spleno-tiroidectomia nella stessa seduta osservarono la morte fra il 4.° e il 26.° giorno.

Dalle cose esposte risulta che nella scienza si conosce un solo cane che abbia sopportato la duplice asportazione della milza e della tiroide; che tutti gli altri fino ad oggi operati sono morti, e che mancano cognizioni esatte intorno ai fenomeni che la splenectomia determina negli animali i quali precedentemente fu-

(1) Ughetti e Di Mattei — Sulla spleno-tiroidectomia nel cane e nel coniglio — Arch. per le Scienze Mediche Vol. IX pag. 235 e seg.

rono privati della tiroide, nonchè sulla causa per cui a queste due operazioni di regola segue la morte, quello che, come abbiamo detto, formerà appunto il soggetto delle attuali ricerche.

Il numero degli animali che finora ha servito per questi miei studî è assai limitato, e tale che per sè quasi non giustificherebbe una pubblicazione, se di contro alla povertà numerica degli esperimenti non istesse l' importanza dei risultati ottenuti. Del resto per la natura medesima della ricerca riesce assai difficile moltiplicarne le prove, sia perchè la massima parte dei cani operati di tiroidectomia muore, sia perchè nelle condizioni dei nostri laboratorî è troppo gravoso, spesso impossibile, di mantenere un forte numero di cani per tutto quel tempo che è necessario onde accertarsi che hanno felicemente superata l' asportazione della tiroide dapprima, quella della milza dipoi. Per cui in questo genere di studi più che al numero delle osservazioni deve guardarsi alla loro esattezza, al loro rigore scientifico. Però, siccome in quest' anno io mi propongo di continuare tali ricerche, così spero che alla breve esposizione che sono per fare in questa Nota seguirà a suo tempo una Memoria più estesa e più completa, nella quale, oltre a riferire nuovi esperimenti, darò ulteriori notizie degli animali che hanno servito per questa prima comunicazione, e del loro reperto anatomico se saranno morti o stati uccisi.

Tre sono gli animali che mi hanno servito come soggetto di studio; tutti e tre sono cani giovani, di piccola taglia, di razza bastarda ed operati di asportazione completa della tiroide, uno ai 23 Marzo del decorso anno, uno ai 2 di Maggio e uno ai 28 dello stesso mese, e per la quale uno ebbe fenomeni gravissimi di cachessia strumipriva acuta, uno fenomeni assai più miti e l'altro non risentì niente di questa operazione. Si aspetta che nei due primi cani spariscano i fenomeni della cachessia strumipriva e che tutti e tre gli animali siano ritornati ad un perfetto stato di salute; quindi dopo aver lasciato scorrere il tempo necessario (due mesi e mezzo circa) per accertarsi che tutti i disturbi più o meno gravi dipendenti dalla tiroidectomia sieno durevolmente scomparsi, si porta via la milza a due di questi animali, lasciando il terzo per controllo. Quali furono i fenomeni da essi presentati dopo la seconda operazione meglio di ogni altro lo diranno i protocolli degli esperimenti, dei quali riporterò alcuni brani come li trovo segnati nel giornale di laboratorio.

Esp. 1° — Piccolo cane femmina bastardo, di tre mesi circa, del peso di Kil. 4, 500.

20 Maggio 1885. — Si asporta la tiroide.

2 Giugno. — Presenta qualche contrazione irregolare dei muscoli del collo e della spalla; ha un poco di rigidità negli arti posteriori.

8 Giugno — Da questo giorno non presenta più nessun fenomeno anormale e si mantiene in perfetta salute fino a che non subisce l' asportazione della milza.

13 Luglio. — Pesa Kil. 4.

15 Luglio. — Si pratica l'asportazione della milza con taglio laterale e col metodo da me esposto in altro lavoro.

17 Luglio. — È un poco abbattuto, ha inappetenza.

22 Luglio. — È tornato in buona salute.

26 Luglio — Ha di nuovo inappetenza; dimagra rapidamente e perde molto pelo.

7 Agosto — Seguita l'inappetenza, la denutrizione e tutto il quadro dell'anemia; presenta rigidità degli arti posteriori come dopo la tiroidectomia.

8 Agosto — Ai fenomeni descritti si aggiunge vomito, diarrea. L'animale è molto abbattuto e non vuol muoversi dalla cuccia.

10 Agosto — Si ha un leggero miglioramento nell'animale, che si alza dalla cuccia, ma cammina barcollando ed ha sempre gli arti posteriori rigidi.

15 Agosto — Non ha più rigidità negli arti posteriori.

16 Agosto — È tornato in buona salute, ma presenta di nuovo rigidità del treno posteriore.

18 Agosto — Non ha più nessun fenomeno anormale. Da questo giorno fino a quello in cui scriviamo l'animale si è sempre mantenuto in buona salute; è vispo, allegro e adempie completamente a tutte le sue funzioni, comprese quelle sessuali.

Il 12 Novembre pesa Kil. 5,240.

Esp. 2° — Piccolo cane grifone bastardo, di anni 2 1[2 circa, del peso di Kil. 7.

2 Maggio 1885 — Si opera di asportazione completa della tiroide.

Nei giorni successivi a questa operazione presenta il quadro nosografico completo della cachessia strumipriva acuta.

12 Maggio — Tutti i fenomeni della cachessia strumipriva sono scomparsi, e l'animale è tornato in perfetta salute. In questo stato si mantiene fino a che non subisce la nuova operazione.

13 Luglio — Dopo essere stato tosato pesa Kil. 6,550.

15 Luglio — Si opera di splenectomia con taglio laterale e col solito metodo.

16 Luglio — Vomito, diarrea, anoressia. Si nutre a forza con del latte.

18 Luglio — È cessato il vomito e la diarrea; seguitando l'anoressia si continua la nutrizione forzata con il latte; manca la febbre.

30 Luglio — Di nuovo diarrea, seguita l'anoressia; apirettico al mattino ed alla sera; l'addome non è sensibile.

3 Agosto — Comincia a bere da sè un poco di latte ed a prendere qualche pezzetto di carne; presenta un dimagramento notevole e i caratteri di profonda anemia. Cammina bene; non ha nessuna convulsione od altro fenomeno nervoso.

7 Agosto — Comparisce di nuovo vomito, diarrea, anoressia. Si nutre a forza con del latte.

12 Agosto — Torna a mangiare da sè ma con poco appetito. Per la prima volta si avvertono contrazioni frequenti e irregolari dei muscoli della nuca, del collo e delle spalle; sono tremori muscolari simili a quelli che presentava dopo l'asportazione della tiroide.

13 Agosto — Le accennate contrazioni muscolari sono scomparse; invece sono venute in iscena alterazioni nella masticazione degli alimenti solidi, come si osservavano dopo la tiroidectomia; l'animale afferra il boccone della carne o del pane, ma nei movimenti della masticazione non riesce a mandarlo regolarmente sotto i denti e gli ricade di bocca.

16 Agosto — Cominciano ad essere meno evidenti le alterazioni della masticazione degli alimenti solidi; più di rado il boccone ricade dalla bocca; non ha più avuto contrazioni irregolari e tremore dei muscoli.

20 Agosto — È tornato ad essere sano, vispo e festoso come prima dell'operazione; comincia ad ingrassare.

21 Ottobre — Fino a questo giorno l'animale è stato sempre bene; oggi mangia poco.

25 Ottobre — Cominciando dal 22 Ottobre ha presentato fino a questo giorno assoluta anoressia. Si è dovuto nutrirlo a forza con del latte.

26 Ottobre — All'anoressia si aggiunge di nuovo il vomito, la diarrea; non ha febbre; l'addome non è dolente; ha contrazioni frequenti e irregolari di tutti i muscoli del corpo; si nota la solita difficoltà nella masticazione degli alimenti solidi.

27 Ottobre — Oggi è più allegro; è cessato il vomito e la diarrea; i tremori muscolari si limitano ai muscoli della nuca e del collo.

28 Ottobre — Seguita il miglioramento; prende da sè del latte e della carne; ha rigidità dell'arto posteriore destro.

29 Ottobre mattina — Si trova morto l'animale nella sua cuccia. Alla sezione si rilevano solo i caratteri di una profondissima anemia. Nel collo non si ha nessun resto della tiroide, nessuna tiroide soprannumeraria, nessuna tiroide riprodotta. Nell'addome niente di anormale, meno i caratteri di una peritonite circoscritta alla praticata apertura con aderenza alla cicatrice di questa del margine sinistro del grande epiploon.

Esp. 3° (di controllo) — Cane bracco bastardo, del peso di Kil. 8,200, di anni 3 circa. Ai 23 Marzo 1885 si asporta la tiroide; l'animale supera felicemente questa operazione, senza presentare mai alcun fenomeno anormale. Si lascia in vita senza operarlo di asportazione della milza, dovendo servire di controllo ai due esperimenti precedenti.

Ai 17 Novembre 1885 pesa Kil. 9,740. Fino al giorno in cui scriviamo l'animale ha sempre goduto ottima salute, ed ha adempiuto regolarmente a tutte le funzioni fisiologiche comprese le sessuali.

Esposti i fatti in tutta la loro nudità quali furono da noi osservati, se adesso vogliamo ricapitolare i fenomeni che i cani privati della tiroide presentarono dopo l'asportazione della milza e pronunciarci sulla loro significazione, possiamo dire che questi animali, oramai guariti della prima operazione, in seguito all'asportazione della milza offrirono un quadro morboso, che, salvo la differenza nella gravezza, si mostra eguale nei due esperimenti, e costituito da disturbi dell' apparecchio digerente da un lato, da alterazioni del sistema nervoso dall'altro. Ai primi appartengono l' anoressia, il vomito, la diarrea; ai secondi le contrazioni frequenti e irregolari dei muscoli in forma di vero tremolio, la rigidità degli arti posteriori, l' alterazione nella masticazione degli alimenti solidi ecc.

Intorno alla significazione di questi fenomeni, anzitutto faremo notare come il sopravvenire di essi dopo che è trascorso un certo tempo dalla seconda operazione dimostra la loro indipendenza dall' azione traumatica da questa determinata, e come la loro graduale comparsa stia ad indicarci che graduale debba essere ancora lo sviluppo della causa che li produce.

Riguardo poi alla natura di questi fenomeni, alcuni di essi, come l' anoressia, il vomito, la diarrea, la debolezza, rientrano evidentemente nella classe di quelle alterazioni funzionali che sono determinate dall' anemia, mentre altri, come quelli che interessano principalmente il sistema nervoso, facilmente possono essere ricondotti al quadro morboso della cachessia strumipriva acuta.

Senza discutere adesso sui rapporti che possono esistere fra i primi e i secondi di questi fenomeni, e sulla causa prima che dà loro origine, ciò che faremo più innanzi, per adesso, al fine di stabilire più solidamente il fatto che l'asportazione della milza praticata in animali già operati e guariti di asportazione della tiroide ripristina alcuni dei fenomeni della cachessia strumipriva, voglio solamente far rilevare la identità di alcuni dei fenomeni avvenuti dopo l' asportazione della milza, con quelli presentati dallo stesso animale in seguito alla tiroidectomia; nonchè il modo saltuario, irregolare, col quale tanto nell' un caso quanto nell' altro i detti fenomeni si manifestano.

Per lo studio del sangue mi sono valso del contaglobuli di Malassez, dell'emocromometro dello stesso Autore e del cromocitometro di Bizzozero. Perchè tali osservazioni del sangue avessero il voluto rigore scientifico, non solo i due animali privati della tiroide e della milza e quello di controllo operato solo nella tiroide furono tenuti sempre allo stesso regime di vitto e di vita, ma le osservazioni furono fatte sempre alla stessa ora ed alla stessa distanza dall' ultimo pasto.

Ecco lo specchio delle osservazioni finora eseguite:

	Giorno della osservazione	Distanza dal giorno della splenectomia	N. dei globuli bianchi per mill. □ determinato col contaglobuli Malassez	N. dei globuli rossi per mill. □ determinato col contaglobuli di Malassez	Rapporto fra i globuli bianchi e i globuli rossi	Quantità procentuale della emoglobina coll'emocromometro di Malassez	Quantità della emoglobina al cromocitometro di Bizzozero
Esperimento 1°	13 Luglio	2 gior. prima	12000	6270000	1 : 530	10 ¼ %	101,8
	8 Settembre	55 gior. dopo	16000	3970000	1 : 248	7 ¼ %	76
	12 Novembre	120 g. dopo	10000	6160000	1 : 616	10 %	96
Esperimento 2°	13 Luglio	2 g. prima	7000	5190000	1 : 741	9 ⅓ %	96,4
	7 Settembre	54 g. dopo	12000	3820000	1 : 201	7 ⅛ %	71
Esp. 3° (di controllo)	13 Luglio	. . . .	10000	6730000	1 : 673	11 %	114,5
	8 Settembre	. . . .	10000	6480000	1 : 648	10 ½ %	114
	17 Novembre	. . . .	13000	7400000	1 : 569	12 ¼ %	120

Adesso se interroghiamo, spogli di qualsiasi preconcetto, le cifre ottenute da questi tre esperimenti con le osservazioni ematologiche riassunte nel quadro sopra riportato, e se cerchiamo di assegnare ad esse il loro valore, di stabilire, cioè, la loro significazione fisio-patologica, assai facilmente si riesce di risalire a delle conclusioni generali sulla influenza che l'asportazione della milza nei cani privati della tiroide esercita sulla composizione del sangue.

Anzitutto il valore assoluto dei numeri ottenuti con la osservazione che ha preceduto l' asportazione della milza, nei due animali che subirono quest' operazione oltre quella della tiroide , come la costanza dei risultati che nelle varie osservazioni si ebbero in quell' animale che fu operato solo di tiroidectomia e che fu tenuto esclusivamente per controllo degli altri, ci conferma ancora una volta la nessuna influenza che ha nel cane l' asportazione della tiroide sul numero dei globuli bianchi su quello dei globuli rossi e sulla quantità d' emoglobina come ebbi già ad affermare nel lavoro fatto in collaborazione col Prof. Albertoni e di sopra citato. Prima che i nostri animali subissero l' asportazione della milza, per quanto da un certo tempo fossero stati privati della tiroide, dettero in riguardo al numero dei globuli bianchi, dei globuli rossi e della quantità di emoglobina tali cifre che davvero non sono al disotto delle fisiologiche, e che di poco si allontanano da quelle ottenute in questi animali in epoca più vicina alla praticata tiroidectomia; come tali valori si mantennero quasi costanti in quegli animali nei quali all' asportazione della tiroide non si aggiunse quella della milza. Invece dopo la splenectomia praticata nei cani privati precedentemente della tiroide si

ottenne sempre una oligoemia ed una oligocitemia con aumento assoluto e relativo del numero dei globuli bianchi, vale a dire una diminuzione molto considerevole dell'ematie e dell'emoglobina ed un aumento dei leucociti. Ed invero, quando si considera che in alcuni esperimenti il numero dei globuli rossi diminuì di $^2/_5$ all'incirca, la quantità procentuale della emoglobina circa di $^1/_3$, ed il numero dei globuli bianchi crebbe ad un dipresso di $^1/_4$, quando si considera che la sola mancanza della tiroide non condusse mai a questi risultati, certo non può disconoscersi l' influenza esercitata sulla crasi del sangue dalla mancanza della milza. E si aggiunga poi che tali cifre possono non rappresentare il massimo grado di anemia che si ottenne nei nostri animali in seguito alla asportazione della milza, poichè essendo caduti questi esperimenti nell' epoca delle vacanze autunnali all' incirca, il numero delle osservazioni ematologiche non potè essere così grande come sarebbe desiderabile, e come sarà certamente nelle ricerche successive. Finalmente, sempre gli studi sul sangue ci dimostrano che in quegli animali che sopravvivono si ha poco a poco un ritorno alla normale, sia per il numero dei globuli bianchi, sia per quello dei rossi, sia per la quantità procentuale dell'emoglobina.

Vediamo adesso qual significato abbiano i fatti osservati per riguardo alla funzione della milza e ai rapporti fisiologici che possono esistere fra questa e la tiroide.

Per far questo bisogna cominciare a interpretare i fatti stessi, mettendo a raffronto gli uni cogli altri, e con quelli dello stesso ordine che sono già bene accertati nella scienza.

Evidentemente se si considerano per sè le alterazioni funzionali che tengono dietro alla splenectomia nei cani precedentemente privati della tiroide, esse appartengono per buona parte al quadro nosologico della cachessia strumipriva, ed alcuni fenomeni anzi non sono che la ripetizione di quelli che gli animali stessi ebbero a patire dopo l' asportazione della tiroide. Ma altro è il dire che le manifestazioni funzionali che tengono dietro alla asportazione della milza possono ricondursi a quelle che seguono all' asportazione della tiroide, altro è ritenere che la stessa causa determini queste manifestazioni e stabilire l' identità nel meccanismo di loro produzione. Ed invero, se mettiamo a raffronto il quadro clinico che si ottiene dopo la splenectomia con le modificazioni rinvenute nel sangue, e se confrontiamo i risultati ematologici che a questo proposito sono stati rilevati dopo l' asportazione della milza con quelli che, in altro lavoro più volte citato, si ebbero in seguito alla semplice asportazione della tiroide, si trova che le manifestazioni funzionali proprie a queste due operazioni per quanto sieno identiche possono essere interpretate con un meccanismo di produzione molto diverso. Dopo l' asportazione della tiroide è solo una diminuzione di ossigeno che si osserva nel sangue, ed è con questa diminuzione di ossigeno che da Albertoni e da me sono stati spiegati tutti i fenomeni della cachessia strumipriva; non è manifesta nessuna alterazione

quantitativa dei globuli bianchi, dei globuli rossi e dell' emoglobina. Invece, dopo l'asportazione della milza nei cani già privati della tiroide, è una diminuzione dei globuli rossi e dell' emoglobina, un aumento assoluto e relativo dei leucociti che si rileva nel sangue; quindi è a queste modificazioni quantitative degli elementi morfologici e dell' emoglobina del sangue che si deve far ricorso per spiegare il meccanismo di produzione delle alterazioni funzionali accennate.

È bensì vero che nell' uno e nell' altro caso la causa ultima delle manifestazioni funzionali è poi sempre la stessa tanto che il difetto di ossigeno del sangue provenga direttamente dal fatto che l'emoglobina perde la capacità di fissare questo corpo, quanto da una riduzione nella quantità procentuale della emoglobina stessa; e forse da ciò appunto la identità degli effetti, ossia delle manifestazioni funzionali. Ma non per questo riesce meno importante per la scienza tale distinzione, giacchè per essa si può stabilire una differenza di funzione fra i due organi e porre un limite ai rapporti fisiologici coi quali si ritengono legati fra loro.

L' asportazione della milza nei cani senza tiroide adunque per altra via conduce agli effetti che determina la sola asportazione della tiroide, portando cioè ad una diminuzione di ossigeno per mezzo di una diminuzione dei globuli rossi e dell' emoglobina, mentre l' asportazione semplice della tiroide conduce negli stessi animali a diminuzione di ossigeno senza modificare la quantità degli elementi morfologici, della emoglobina del sangue. Ciò conferma, per quanto per via indiretta, quello che fu già stabilito nel lavoro eseguito dal Prof. Albertoni e da me intorno alla causa dei fenomeni della cachessia strumipriva; nonostante che per altra via siasi avuta la diminuzione di ossigeno del sangue, pure si viene nuovamente a stabilire il rapporto che passa fra questa diminuzione di ossigeno e l' insorgenza di alcuni fenomeni del tutto identici a quelli che tengono dietro alla tiroidectomia. Dimostra inoltre come la milza e la tiroide abbiano un diverso rapporto col sangue e possiedano quindi una funzione differente. Per una di esse, la tiroide, acquisterebbero l'ematie la capacità di fissare l'ossigeno, per l'altra invece si avrebbe specialmente la formazione dei globuli rossi e della sostanza colorante del sangue. Da ciò si comprende come fra i due organi non si possa ammettere nessun rapporto funzionale se per questo voglia intendersi identità di funzione; debba invece riconoscersi questo rapporto se con esso si voglia esprimere solamente le loro attribuzioni funzionali verso il sangue, per quanto esse possano essere fra loro molto diverse.

Un' altra conclusione, la quale risulta dal fatto che dei cani possono vivere senza milza e senza tiroide, è quella che la funzione dei due organi citati non è assolutamente indispensabile per la vita di questi animali. È vero che nella maggioranza dei casi i cani soccombono per queste due operazioni, ma questo non può distruggere il fatto, per quanto eccezionale, che alcuni di questi animali hanno potuto vivere senza tiroide e senza milza; basterebbe un solo caso da opporre a quelli numerosissimi che ebbero esito infausto per dire che la vita è possibile, ed

oggi la scienza di questi casi ne possiede due. E certo, se è utile di sapere che per date operazioni di regola muoiono gli animali, e di conoscerne la causa della morte, non meno utile per la scienza e per la pratica è di sapere che in certe circostanze la natura ha delle risorse e la vita è possibile.

Ma com' è che alcuni cani possono vivere senza milza e senza tiroide, com' è che dall' asportazione di questi due organi nel cane nel maggior numero dei casi si ottiene la morte? La possibilità della vita per la soppressione di due organi così importanti non può spiegarsi che per una specie di adattamento alle nuove condizioni create artificialmente negli animali e per i compensi funzionali che possono esistere fra alcune parti del corpo. Non è infrequente di vedere, specialmente nel sistema nervoso, largamente dispiegato questo fatto dei compensi fisiologici, nè può meravigliare per una funzione come quella della sanguificazione che la natura probabilmente ha voluto assicurare nel nostro organismo nel modo il più largo. Quale sia la sede di questo compenso lo diranno in seguito le ricerche anatomiche, per quanto i risultati ottenuti con la semplice splenectomia possano farci arguire, anche a priori, che questo compenso si faccia per mezzo del midollo delle ossa, del tessuto connettivo in genere. Ad ogni modo, qualunque sia la sede di questo compenso, è certo che per esso vanno a sparire le alterazioni materiali e i corrispondenti disturbi funzionali che si erano determinati per queste due operazioni; il peso del corpo che era diminuito torna e sorpassa ancora la cifra primitiva; la diminuzione dei globuli rossi e dell' emoglobina, l' aumento dei globuli bianchi poco a poco spariscono; il tremore muscolare, il difetto della masticazione dei solidi, l' anoressia, la rigidità degli arti sparisce pure e tutto torna alla normale.

Veduta la ragione della vita, diciamo adesso quale sia la causa della morte che nei cani operati di asportazione della milza e della tiroide sembra aversi nella maggioranza dei casi. Il fatto che l' asportazione della milza nei cani operati già di asportazione della tiroide determina oligoemia, oligocitemia, aumento dei globuli bianchi e necessaria diminuzione di ossigeno, rende probabile che la morte avvenga per queste alterazioni del sangue. Forse nella maggioranza dei casi la funzione suppletoria o non si stabilisce o rimane deficiente a compensare quella degli organi asportati, e per questo deficiente compenso l'anemia si fa progressiva e ne sussegue la morte; o forse tutte le risorse impiegate dalla natura valgono appena a mantenere l' equilibrio della sanguificazione nelle condizioni normali, ma la più piccola cagione basta a turbarlo e a produrre la morte per anemia. L' autopsia di uno degli animali da me operati di tiroidectomia e di splenectomia starebbe appunto a conferma di questo concetto. Dalle cose esposte credo pertanto si possa addivenire alle seguenti conclusioni generali:

1° Salvo modificazioni che possono venire da ulteriori ricerche, la splenectomia praticata negli animali senza tiroide determina nel sangue una diminuzione dei globuli rossi, e della quantità d' emoglobina, un aumento assoluto e relativo dei globuli bianchi.

2° L'asportazione della milza praticata nelle condizioni soprannunciate è seguita dalla comparsa o dal ritorno di alcuni dei fenomeni che caratterizzano la cachessia strumipriva.

3° La comparsa di questi fenomeni è legata alla diminuzione della quantità procentuale dell'emoglobina e del numero dei globuli rossi, e perciò determinata con probabilità da quello stesso fatto che da Albertoni e da me è stato riconosciuto in un precedente lavoro come causa della cachessia strumipriva, dalla diminuzione, cioè, dell'ossigeno del sangue che accompagna necessariamente le accennate alterazioni.

4° Tanto le alterazioni del sangue quanto le modificazioni funzionali sopraccennate mancano negli animali operati solo di tiroidectomia tenuti per controllo.

5° Per l'asportazione della tiroide e della milza nel cane la vita è possibile, per quanto eccezionale, almeno se si deve stare ai risultati ottenuti dalla maggioranza degli osservatori.

6° Negli animali che sopravvivono a queste operazioni, dopo un certo tempo, per compenso fisiologico la composizione del sangue ritorna normale, il peso del corpo raggiunge e sorpassa la cifra primitiva, tutte le alterazioni funzionali spariscono e l'animale vive in buona salute.

7° Negli animali che soccombono a queste operazioni la morte può avvenire assai tardi e quando tutte le alterazioni funzionali sono scomparse, ed ha luogo per anemia.

8° Questi studi dimostrano che la funzione della milza è differente da quella della tiroide; mentre questa, come hanno dimostrato precedenti ricerche, darebbe all'emoglobina la capacità di fissare l'ossigeno, la prima servirebbe invece alla formazione dei globuli rossi e dell'emoglobina. Quindi non esiste fra i due organi rapporto funzionale diretto per quanto ambedue abbiano influenza sullo stato del sangue.

9° Lo studio dei fenomeni che l'asportazione della milza determina sui cani precedentemente privati della tiroide viene indirettamente a confermare quanto fu ammesso dal Prof. Albertoni e da me intorno alla causa che dà luogo al quadro della cachessia strumipriva; giacchè, per quanto il meccanismo di produzione sia diverso, sarebbe sempre una diminuzione di ossigeno del sangue che opera quelle alterazioni funzionali le quali tengono dietro alla asportazione della tiroide e che in parte si ripetono quando nello stesso animale si pratichi la splenectomia.

